

LI ANSWER 1 OF 1 WPIDS (C) 2002 THOMSON DERWENT
 AN 1989-004457 [01] WPIDS
 DNC C1989-002435
 TI New formyl-pyrrolo-pyrrole cpds. used as agrochemicals, etc. -
 prepared by
 formylating pyrrolyl-azido acrylate and thermally cyclising
 obtd.
 intermediate.
 DC A41 B02 C02 E13
 PA (SUMO) SUMITOMO CHEM IND KK
 CYC 1
 PI JP 63284177 A 19881121 (198901)* 7p <--
 ADT JP 63284177 A JP 1987-118653 19870514
 PRAI JP 1987-118653 19870514
 AB JP 63284177 A UPAB: 19830923
 Formylpyrrolo-pyrroles of formula (I) are new. In (I), R1 =
 lower
 alkoxy-carbonyl; R2 and R3 each = H, lower alkyl or aralkyl.
 Production of (I) comprises formylation of a
 pyrrolylazido acrylate of
 formula (II) with a formylating agent and thermal cyclisation
 of the obtd.
 formylpyrrolylazido acrylate of formula (III), and optional
 N-alkylation
 or N-arylation. (All the symbols each is the same as
 defined above).
 The formylation of (II) is effected according to
 Vilmaier-Hack reaction.
 The formylating agent is a reaction prod. of
 N,N-disubst.d.-formamide and
 phosphorous oxychloride. The formylation is carried out in a
 solvent e.g.,
 ethylene chloride, methylene chloride, at 0 deg. C to under
 reflux for 5
 mins. to 24 hrs. The cyclisation of (III) is effected under
 reflux in a
 solvent, e.g., toluene, xylene, for 2 mins. to 1 hr. Opt.
 N-alkylation of
 N-arylation is effected on the reaction prod. using halides,
 sulphonates or sulphates. The reaction is carried out in a
 solvent, e.g.,
 toluene, xylene, diethyl ether, tetrahydrofuran, etc. in the
 presence of a
 base at 0 deg. C to under reflux for 30 mins. to 24 hrs. The
 base is e.g.,
 Na methoxide, Na ethoxide, K tert-butoxide, Na amide, Li
 diisopropylamide, Na
 hydride, NaOH, KOH, Na2CO3 and K2CO3 carbonates.
 The compounds are useful as agrochemicals, e.g. insecticides,
 fungicides,
 and herbicides.

1989-004457
 1989-004457

1989-004457

⑤ Int. Cl.⁴

C 07 D 487/04

識別記号

1 3 7

庁内整理番号

7430-4C

④ 公開 昭和63年(1988)11月21日

審査請求 未請求 発明の数 2 (全7頁)

⑬ 発明の名称 ホルミルピロロピロール類およびその製造方法

⑭ 特 願 昭62-118653

⑮ 出 願 昭62(1987)5月14日

⑯ 発 明 者 頭 谷 忠 俊 大阪府高槻市塚原2丁目10番1号 住友化学工業株式会社内

⑰ 発 明 者 吉 原 博 大阪府高槻市塚原2丁目10番1号 住友化学工業株式会社内

⑱ 出 願 人 住友化学工業株式会社 大阪府大阪市東区北浜5丁目15番地

⑲ 代 理 人 弁理士 諸 石 光 熙 外1名

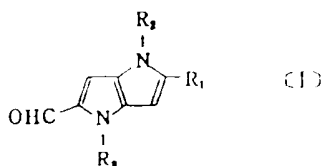
明 細 書

1. 発明の名称

ホルミルピロロピロール類およびその製造方法

2. 特許請求の範囲

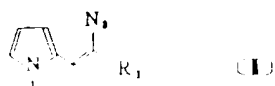
(1) 一般式(I)



(式中、R₁は低級アルコキシカルボニル基を表わし、R₂、R₃はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

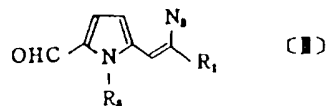
で示されるホルミルピロロピロール類。

(2) 一般式(II)



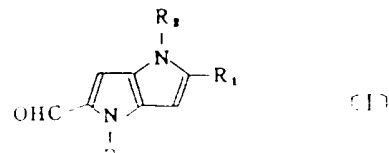
(式中、R₁は低級アルコキシカルボニル基を表わし、R₂は水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

で示されるピロリルアジドアクリレート類をホルミル化剤でホルミル化し、一般式(III)



(式中、R₁、R₂は前記と同じ意味を表わす。)

で示されるホルミルピロリルアジドアクリレート類を製造する第一工程および該化合物を熱環化させる、もしくは熱環化後更にN-アルキル化あるいはN-アラルキル化させる第二工程よりなることを特徴とする一般式(IV)



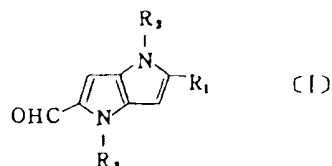
(式中、 R_1 は低級アルコキシカルボニル基を表わし、 R_2 、 R_3 はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

で示されるホルミルピロロピロール類の製造方法。

8. 発明の詳細な説明

<産業上の利用分野>

本発明は医薬、農薬の中間体、あるいは電気電子材料用原料として有用な一般式〔I〕



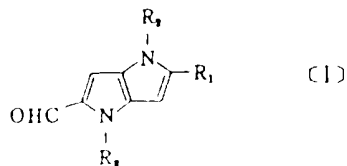
(式中、 R_1 は低級アルコキシカルボニル基を表わし、 R_2 、 R_3 はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。) で示されるホルミルピロロピロール類およびその製造方法に関する。

<従来の技術、発明が解決しようとする問題点>

類のより優れた製造方法について種々検討を重ねた結果、一般式〔I〕で示されるピロリルアジドアクリレート類をホルミル化して得られる一般式〔II〕のホルミルピロリルアジドアクリレート類を経由する製造ルートを見出すとともに該化合物は医薬等々の生理活性物質あるいはその製造中間体、電気電子材料用原料として有用であることを見出し、本発明に至った。

すなわち本発明は

(I) 一般式〔I〕



(式中、 R_1 は低級アルコキシカルボニル基を表わし、 R_2 、 R_3 はそれぞれ水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

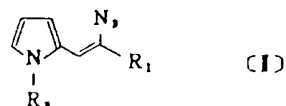
上記一般式〔I〕で示されるホルミルピロロピロール類は文献未記載の化合物である。

またその製造方法については次の方法が考えられた。すなわち後記一般式〔II〕で示されるピロリルアジドアクリレート類を熱環化せしめて一旦ピロロピロールカルボン酸エステル類を製造し、次でこのものをホルミル化する、もしくは熱環化後、更にN-アルキル化あるいはN-アラルキル化せしめた後にホルミル化する方法である。しかしながら、この方法ではホルミル化自体の収率が非常に低いという問題点のみならず位置選択性が極めて悪く、 α -位と β -位がホルミル化されるので、煩雑で効率の悪い異性体の分離操作を必要とするという問題点があった。

<問題点を解決するための手段>

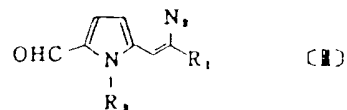
本発明者らはこのような状況下にて、一般式〔I〕で示されるホルミルピロロピロール類すなわち2-アルコキシカルボニル-5-ホルミル-1H-ピロロ〔8, 2-b〕ピロール

(2) 一般式〔II〕



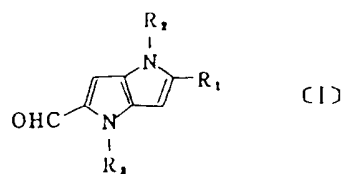
(式中、 R_1 は低級アルコキシカルボニル基を表わし、 R_2 は水素原子、低級アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)

で示されるピロリルアジドアクリレート類をホルミル化剤でホルミル化させ、一般式〔II〕



(式中、 R_1 、 R_2 は前記と同じ意味を表わす。)

で示されるホルミルピロリルアジドアクリレート類を製造する第一工程および該化合物を熱環化させる、もしくは熱環化後更にN-アルキル化あるいはN-アラルキル化させる第二工程よりなることを特徴とする一般式〔I〕



(式中、 R_1 は低級アルコキシカルボニル基を
表わし、 R_2 、 R_3 はそれぞれ水素原子、低級
アルキル基もしくはアラルキル基を表わす。)
で示されるホルミルピロロピロール類の製造方
法を提供するものである。

本発明の対象とする化合物は、上記一般式
(I) で示されるホルミルピロロピロール類で
あるが、置換基 R_1 としては例えばメトキシカル
ボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカル
ボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシ
カルボニル、イソブトキシカルボニル、トール
トキシカルボニル、ペントキシカルボニル、ヘ
キソキシカルボニル、ヘプトキシカルボニル、
オクトキシカルボニルなど全炭素数 2～9 の低
級アルコキシカルボニル基が挙げられる。

ピロリルアジドアクリレート類(II) に対し通常、
等モル以上が用いられる。溶媒として、N、N-
ジ置換ホルムアミドおよびハロゲン化炭化水素
例えば、塩化エチレン、塩化メチレン等が用い
られる。この場合の反応温度は通常 0℃ から溶
媒の沸点までの温度が採用され、また反応は通
常 5 分～24 時間で完結する。反応により生じ
た 5-一位のジ置換アミノクロロメチル基は、水
酸化ナトリウムあるいは酢酸ナトリウムなどを
加えて加水分解することによりホルミル基に変
換される。生成物(III) は適当な方法、例えば再
結晶等により精製することもできる。

また第二工程である熱環化は化合物(III) を通
常、溶媒に溶解させ、加熱することにより実施
される。溶媒としては、例えばトルエン、キシ
レン等の芳香族炭化水素が通常用いられる。こ
の場合の反応温度は通常、その溶媒の沸点温度
が採用され、反応は通常 2 分～1 時間程度で完

また環系に置換した R_2 、 R_3 としては例えば、
水素原子、メチル、エチル、プロピル、ブチル、
ペンチル、ヘプチル、オクチルなどの炭素数 1
～8 の低級アルキル基、ベンジル、トリルメチ
ル、アニシルメチル、クロロフェニルメチル、
フェニルエチル、フェニルプロピルなどの全炭
素数 7～12 のアラルキル基が挙げられる。

次に本発明の方法について説明する。

本発明方法の出発原料であるピロリルアジド
アクリレート類(II) は文献記載の方法(例えば
、*Monatshefte für Chemie* 103, 194
(1972)) により製造することができる。

ここで R_1 、 R_2 としては例えば、前記ホルミ
ルピロロピロール類(I) におけると同様の置換
基が挙げられる。またホルミル化剤としてはい
わゆる Vilsmeier-Haack 法として知られてい
るホルミル化剤が用いられる。

Vilsmeier-Haack 法におけるホルミル化剤
は、N、N-ジ置換ホルムアミドとオキシ塩化
リンの等モル反生成物を用いるものであるが、

熱環化物を更に N-アルキル化、もしくは N-
アラルキル化させる場合、塩基の存在下、前
記 R_2 と同様な置換基を有するハライド類、スル
フォン酸エステル類あるいは硫酸エステル類等、
例えば R_2 がエチル基の場合で示せば、塩化エチ
ル、臭化エチル、沃化エチル、p-トルエンス
ルフォン酸エチル、メタンスルフォン酸エチル、
硫酸ジエチル等を熱環化物に対し等モル以上反
応させる方法が通常採用される。また塩基とし
ては例えば、ナトリウムメトキサイド、ナトリ
ウムエトキサイド、カリウムトールトキサイド
のようなアルカリ金属アルコキシド、ナトリ
ウムアミド、リチウムジイソプロピルアミドの
ようなアルカリ金属アミド、水酸化ナトリウム
のような水酸化アルカリ金属、水酸化ナトリウ
ム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸
化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのような
アルカリ金属炭酸塩が挙げられる。

チルホルムアミド等が例示できる。

反応温度は通常0℃から用いた溶媒の沸点温度から選定され、反応は通常80分～24時間で完結する。得られた生成物は通常の手段、例えば有機溶媒による抽出、再結晶あるいは各種クロマトグラフィー等によって単離精製することもできる。

<発明の効果>

かくして一般式〔I〕で示される本発明の化合物が得られるが、該ジピロピロール類は10 π 電子を含む文献未記載の化合物であり、電気、電子材料用の有用な原料となり得る。

例えば、化合物〔I〕のホルミル基とアルコキシカルボニル基をいづれもハロメチル基に変換した2,5-ジ(ハロメチル)体は、1,4-ジ(ハロメチル)ベンゼンからポリフェニレンビニレンを製造すると同様な方法を採用することにより導電性高分子となり得る。また化合物〔I〕を、さらにアジドアクリルエステル化し、熱環化後、N-アルキル化あるいはN-アラル

キル化した化合物を加水分解および脱炭酸して脱アルコキシカルボニル体を得、これを電解酸化して得られる重合体は導電性高分子となり得る。

加えて本発明の化合物は医薬の生理活性物質あるいはその中間体ともなり得る。

また本発明の方法によれば一般式〔I〕で示される化合物が効率良くしかも容易に得られるので、ホルミルピロピロール類の工業的製法としても有利である。

<実施例>

以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されるものではない。

実施例1

(1-1) 2-アジド-8-(1-メチル-5-ホルミル-1H-ピロール-2-イル)-アクリル酸エチルの製造

ジメチルホルムアミド5mlを窒素雰囲気下、0～5℃に冷却した。ここへオキシ塩化リン

1.075g(7.015ミリモル)を撹拌しながら加え、同温度で窒素雰囲気下80分撹拌した。得られた溶液に2-アジド-8-(1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-アクリル酸エチル0.772g(8.508ミリモル)のジメチルホルムアミド溶液(5ml)を10分で滴下した後、0～5℃で80分撹拌した。さらに温度を室温まで上げ6時間撹拌した。

反応後、水100mlを加え10%水酸化ナトリウムで中和した。析出した固体を別し水で洗浄後クロロホルムに溶解した。クロロホルム溶液を乾燥し、次で減圧濃縮して0.5760gの黄色結晶を得た。これをカラムクロマトで精製して0.5482g(収率62%)の2-アジド-8-(1-メチル-5-ホルミル-1H-ピロール-2-イル)-アクリル酸エチルの黄色結晶を得た。

融点 87～89℃

	C	H	N
計算値(%)	58.2	4.8	22.6
実測値(%)	52.6	4.9	22.1

IR(KBr)

3450, 2120, 1720, 1670 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ (90MHz, δ CDC Cl_3)

1.40(8H, t), 4.00(8H, s)

4.86(2H, q), 6.81(1H, s)

6.95(1H, d, J=8.8Hz)

7.15(1H, d, J=8.8Hz)

9.70(1H, s)

(1-2) 2-カルボエトキシ-4-メチル-5-ホルミル-1H-ピロロ〔3,2-b〕ピロールの製造

p-キシレン880ml中に、(1-1)と同様な方法で得られた2-アジド-8-(1-メチル-5-ホルミル-1H-ピロール-2-イル)-アクリル酸エチル8.87g(35.76ミリモル)を加えて溶解した。この

放冷後、溶媒を減圧濃縮して褐色の結晶を得た。トルエン/ヘキサン(1/1)80 mlで再結晶することにより4.84 gの2-カルボエトキシ-4-メチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピロールの淡褐色結晶を得た。収率61%、融点116~118°C

元素分析(C₁₁, H₁₁, N, O₂)

	C	H	N
計算値(%)	60.0	5.5	12.7
実測値(%)	60.2	5.5	12.5

IR(KBr)

8820, 1690, 1665, 1800 cm⁻¹

¹H-NMR(90MHz, δ^{CDC₂})

1.40(8H, t), 4.00(3H, s)
4.86(2H, q), 6.60(1H, s)
6.69(1H, s), 8.70(1H, b)
9.56(1H, s)

実施例2

2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3, 2-b]

	C	H	N
計算値(%)	61.5	6.0	11.9
実測値(%)	61.4	6.0	11.8

IR(KBr)

8480, 1720, 1680, 1410, 1280 cm⁻¹

¹H-NMR(90MHz, δ^{CDC₂})

1.89(8H, t), 8.95(3H, s)
8.96(8H, s), 4.88(2H, q)
6.56(1H, s), 6.69(1H, s)
9.57(1H, s)

実施例8

2-カルボエトキシ-5-ホルミル-1-ベンジル-4-メチル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピロールの製造

ジメチルホルムアミド10 g(186.98ミリモル)に実施例(1-2)で得た2-カルボエトキシ-5-ホルミル-4-メチル-

ピロールの製造

ジメチルホルムアミド7.8 gに実施例(1-2)で得た2-カルボエトキシ-4-メチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピロール0.5481 g(2.4686ミリモル)、無水炭酸カリウム1.666 g(12.078ミリモル)およびヨウ化メチル1.8658 g(18.1897ミリモル)を加え窒素雰囲気下、室温で8時間撹拌した。

反応後、水100 mlとジエチルエーテル100 mlを加え分液した。水層はジエチルエーテルで抽出して(80 ml×2回)、有機層に合わせた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、乾燥して減圧濃縮した。得られた結晶をカラムクロマトで精製することにより0.5485 gの2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-5-ホルミル-1H-ピロロ[3, 2-b]ピロールの淡黄色結晶を得た。収率95%、融点98~101°C

元素分析(C₁₁, H₁₁, N, O₂)

2.0691 g(14.9715ミリモル)およびベンジルクロライド2.2762 g(17.9658ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、70°Cで5時間、撹拌した。

反応後、冷却して水50 mlとジエチルエーテル50 mlを加え撹拌後、静置して分液した。水層はジエチルエーテルで抽出して(80 ml×2回)有機層に合わせた。有機層を飽和食塩水で洗浄後、乾燥して減圧濃縮した。得られた残留物をカラムクロマトで精製して780.4 mgの黄色結晶を得た。

収率88.5%、融点104~108°C

元素分析(C₁₁, H₁₁, N, O₂)

	C	H	N
計算値(%)	69.7	5.8	9.0
実測値(%)	69.2	5.8	9.1

IR分析(KBr, cm⁻¹)

3452, 1696, ⁽¹⁶⁵²⁾1640, 1894, 1262

cm⁻¹, CDC₂

4.80(2H, q), 5.64(2H, s)

6.41(1H, s), 6.79(1H, d)

7.10~7.36(5H, m)

参考例1

2, 6-ジ(カルボエトキシ)-4, 7-ジメチル-1H-ジピロロ〔3, 2-b, 2', 8'-d〕ピロールの製造例

(1-1) 2-アジド-8-(2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-1H-ピロロ〔8, 2-b〕ピロール-5-イル)アクリル酸エチルの製造

乾燥したエタノール(20 ml)に窒素雰囲気下、金属ナトリウム0.4914g(21.8675ミリモル)を加えて溶解した。得られた溶液を-80℃に冷却し2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-1H-ピロロ〔8, 2-b〕ピロール1.0g(4.2735ミリモル)およびアジド酢酸エチル2.7564g(21.3675ミリモル)のジエチルエーテル溶液(20 ml)を10分かけて滴下した。

¹H-NMR(90MHz, δ^{CDC₂}_{ppm})

1.87(8H, t), 1.89(8H, t)

8.66(8H, s), 8.95(8H, s)

4.80(2H, q), 4.86(2H, q)

6.67(1H, s), 6.98(1H, s)

6.97(1H, s),

(1-2) 2, 6-ジ(カルボエトキシ)-4, 7-ジメチル-1H-ジピロロ〔8, 2-b, 2', 8'-d〕ピロールの製造

p-キシレン150 mlに(1-1)と同様にして得られた2-アジド-8-(2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-1H-ピロロ〔8, 2-b〕ピロール-5-イル)アクリル酸エチル1.0g(2.8985ミリモル)を加え溶解した。溶液を窒素雰囲気下10分加熱還流した。

放冷後、n-ヘキサン150 mlを加え析出した白色結晶を濾取した。得られた結晶を乾

-80℃で5時間攪拌した後、室温まで温度を上げた。

反応後、水250 mlとジエチルエーテル800 mlを加え分液した。水層はジエチルエーテルで抽出して(50 ml×2回)有機層に合わせた。次で有機層を飽和食塩水で洗浄後、乾燥して減圧濃縮した。得られた結晶をジエチルエーテル/n-ヘキサン(20/80)で再結晶して0.7798gの2-アジド-8-(2-カルボエトキシ-1, 4-ジメチル-1H-ピロロ〔8, 2-b〕ピロール-5-イル)-アクリル酸エチルの黄色結晶を得た。

収率53%、融点118~120℃

元素分析(C₁₈ H₁₈ N₂ O₄)

	C	H	N
計算値(%)	55.6	5.5	20.8
実測値(%)	55.8	5.6	19.7

IR(KBr)

8450, 2140, 1705cm⁻¹

ロ〔8, 2-b, 2', 8'-d〕ピロールを得た。

収率75%、無白結晶、融点102~105℃

元素分析(C₁₈ H₁₈ N₂ O₄)

	C	H	N
計算値(%)	60.5	6.0	18.2
実測値(%)	60.6	6.1	18.1

マス分析

m/e 817(M⁺)

IR(KBr)

8450, 1700cm⁻¹

¹H-NMR(90MHz, δ^{CDC₂}_{ppm})

1.87(8H, t), 1.88(8H, t)

8.60(8H, s), 4.14(8H, s)

4.82(2H, q), 4.86(2H, q)

6.74(2H, s), 9.10(1H, b)

(1-8) 2, 6-ジ(カルボエトキシ)-1, 4, 7-トリメチル-1H-ジピロロ

ミリモル)に(1-2)で得た2,6-ジ
(カルボエトキシ)-4,7-ジメチル-1
H-ジピロロ〔8,2-b,2',8'-d〕ピ
ロール70g(0.2208ミリモル)、無水
炭酸カリウム0.1492g(1.0798ミリ
モル)およびヨウ化メチル0.1669g
(1.1752ミリモル)を加え窒素雰囲気下、
室温で5時間撹拌した。

反応後、水10mlとジエチルエーテル10
mlを加え分液した。水層はジエチルエーテル
で抽出して(10ml×2回)有機層に合わせ
た。有機層を飽和食塩水で洗浄後、乾燥して
減圧濃縮した。得られた結晶をカラムクロマ
トで精製して60.6gの2,6-ジ(カルボ
エトキシ)-1,4,7-トリメチル-1H
-ジピロロ〔8,2-b,2',8'-d〕ピロ
ールの結晶を得た。

収率88.0%、無色結晶、融点156~
158℃

元素分析(C₁₇, H₂₁, N, O₄)

時間撹拌した後、2-カルボエトキシ-1,
4-ジメチル-1H-ピロロ〔8,2-b〕
ピロール1.2566g(6.1001ミリモル)
を1,2-ジクロルエタン10mlに溶解した
液を10分間で滴下した。滴下後、室温で
20時間撹拌した。

反応後、酢酸ナトリウム2.5041g
(80.5005ミリモル)と水15mlの溶液
を加え、70℃で1.5時間加熱した。加熱後、
冷却し水層を分液した。水層をクロロホルム
で抽出(20ml×2回)し、クロロホルム層
を先の有機層に合わせた。有機層を炭酸ナト
リウム水溶液で洗浄後、分液して、有機層を
乾燥した。有機層の溶媒を留去した後、残留
物をカラムクロマトで精製すると0.677g
の褐色固体が得られた。収率40.8%

得られた固体のマス分析、NMR分析、ガ
スクロ分析より、5-位ホルミル体と6-位
ホルミル体の混合物であることが判明し、そ

	C	H	N
計算値(%)	61.6	6.8	12.7
実測値(%)	61.6	6.5	12.8

マス分析

m/e 881(M⁺)

IR(KBr)

8440, 1700cm⁻¹

¹H-NMR(90MHz, δ^{CDCl₃}_{ppm})

1.87(6H, t), 3.57(8H, s)

4.26(6H, s), 4.80(4H, q)

6.75(2H, s)

比較例

2-カルボエトキシ-1,4-ジメチル-
5-ホルミル-1H-ピロロ〔8,2-b〕
ピロールの製造

ジメチルホルムアミド0.5851g

(7.820ミリモル)と1,2-ジクロルエ
タン120mlを加え、窒素雰囲気下、室温で
オキシ塩化リン1.1221g(7.820ミリ
モル)を撹拌しながら滴下した。室温で1時